



TITLE:

再発性下腿潰瘍をきたした48XXYY Klinefelter症候群の1例

AUTHOR(S):

野田, 泰照; 岡, 大三; 鄭, 則秀; 高田, 晋吾; 小出, 卓生;
宮島, 進; 岡田, 奈津子

CITATION:

野田, 泰照 ...[et al]. 再発性下腿潰瘍をきたした48XXYY Klinefelter症候群
の1例. 泌尿器科紀要 2002, 48(1): 17-19

ISSUE DATE:

2002-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114682>

RIGHT:

再発性下腿潰瘍をきたした 48XXYY Klinefelter 症候群の 1 例

大阪厚生年金病院泌尿器科 (部長: 小出卓生)

野田 泰照, 岡 大三, 鄭 則秀

高田 晋吾, 小出 卓生

大阪厚生年金病院皮膚科 (部長: 岡田奈津子)

宮島 進, 岡田奈津子

48XXYY KLINEFELTER'S SYNDROME WITH RECURRENT FOOT ULCERS: A CASE REPORT

Yasuteru NODA, Daizo OKA, Norihide TEI,
Shingo TAKADA and Takuo KOIDE

From the Department of Urology, Osaka Koseinenkin Hospital

Susumu MIYAJIMA and Natsuko OKADA

From the Department of Dermatology, Osaka Koseinenkin Hospital

A case of 48XXYY Klinefelter's syndrome diagnosed with foot ulcers, in a 43-year-old man, is reported. He presented to the Department of Dermatology in our hospital with the chief complaint of recurrent foot ulcers. He was referred to us because of atrophic external genitalia. The present condition and endocrinological examination suggested Klinefelter's syndrome. Chromosomal analysis revealed that his chromosomal type is 48XXYY. This is the 24th case of Klinefelter's syndrome with 48XXYY chromosome and is the 5th case associated with foot ulcers in Japan. Here we report this case together with a brief review of the previously reported cases.

(Acta Urol. Jpn. 48 : 17-19, 2002)

Key words: 48XXYY Klinefelter syndrome, Lower limb ulcer

緒 言

Klinefelter 症候群は男子の性腺発育障害として記載されて以来, 基本的 karyotype が 47XXY であることが報告され, 多くの亜型が存在することも知られている. 今回, われわれは発生頻度がきわめて低い 48XXYY Klinefelter 症候群の 1 例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

症例: 48歳, 男性

主訴: 外性器萎縮・再発性下腿潰瘍

家族歴: 患者は父親が33歳, 母親が39歳の時に第二子として出生, 患者の出生時の体重・その後の発育状況などについては不明である. 両親ともに健在. 同胞は3人であり, 姉 弟はいずれも結婚し挙児を得ている.

既往歴: 15歳頃, 夜尿症にて他院を受診. 矮小陰茎・精巣萎縮を指摘され, 右精巣生検を受けたが, 詳細は不明である.

現病歴: 40歳頃より両下腿に潰瘍を作ることがあり, 1997年10月右足背・右内果に潰瘍を生じ治療しないため当院皮膚科受診. 外性器萎縮にて当科紹介. 2000年9月再び潰瘍を生じたため入院となった.

現症: 身長 175 cm, 体重 69.9 kg, arm span 180 cm. 肥満型であるが女性化乳房, 下肢静脈瘤は認めなかった. 体毛は非常に薄く, ターナーの分類では恥毛は PH3, 陰茎は G3, 残存する左精巣容量は 1 ml であった (Fig. 1). また, 軽い外反肘, 両側第5指の軽度湾指症を認め, レントゲン検査で両側第5中手骨の短縮が認められたが, その他異常は認められなかった. 潰瘍は左内果に認め, 潰瘍痕は両下腿広範に認められた (Fig. 2). 前立腺は正常大であった. また, 攻撃的な態度を示すことは無く, むしろ温厚に見受けられ, 知能検査は行っていないが理解力不足などが感じられた.

検査成績: 末梢血液 生化学検査ともに異常は認めず, 検尿においても特に異常は認められなかった.

内分泌学的検査では血中 testosterone 5.9 ng/dl (250 ~ 1,100) と異常低値, 血中 FSH 89 mIU/ml



Fig. 1. Pictures of the patient and his external genitalia.

(2.9~8.2), LH 31 mIU/ml (1.8~5.2) と異常高値を示し、精液検査において外見は乳淡黄色であり、



Fig. 2. Picture of foot ulcers and scar.

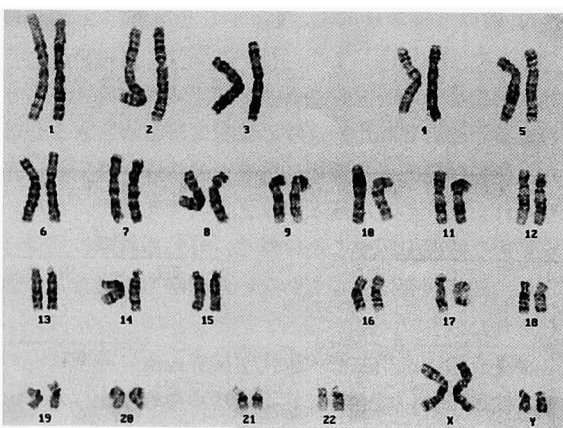


Fig. 3. Chromosomal analysis shows 48, XXYY karyotype.

精液量0.5以下、精子数は0であった。

hCG 負荷試験では4日目に血中 testosterone 若干の増加は認めたものの、正常域には達せず、低値のままであった。

末梢血によるGバンド染色体分析では 48XXYY を示した (Fig. 3)。

経過：下腿潰瘍に対しては、抗血小板薬・外用薬にて軽快し、現在は患者の希望もあり、外来にて男性ホルモン内服にて経過観察中である。

考 察

Klinefelter 症候群は、1942年に Klinefelter らにより男子の性腺発育障害として記載され、1959年に Jacobs と Strong らが Klinefelter 症候群の基本的な染色体構成が 47XXY であることを明らかにした。その後、染色体型としては 48XXXY, 48XXYY, 49XXXXY, 49XXXXYY, モザイクなどの亜型が報告されており、今日の診断基準からいうと X-クロマチン陽性で染色体構成が 47XXY ないしその亜型を示し、精巣の発育不全を伴う男子を Klinefelter 症候群とすることができる¹⁾ 異常染色体構成の出現機構は性染色体の一次性不分離、二次性不分離、受精卵の細胞分裂時における不分離などが考えられており、このような不分離が発生する原因については、母親の高年齢、放射線被曝の影響、慢性疾患、ウイルスの存在などが考えられている²⁾が判然とはしていない。

Klinefelter 症候群の発生頻度は一般男子人口の 0.2%であるが、本症例のごとき 48XXYY Klinefelter

Table 1. Characteristics of 24 cases of 48XXYY Klinefelter's syndrome reported in Japan

患者年齢	平均23.8歳 (1-55)
出生時	
母親平均年齢	31.2歳 (25-43)
父親平均年齢	34.6歳 (28-47)
主訴	外性器異常14例 (51%), 下腿潰瘍5例 (19%), 他疾患精査中4例 (15%), 染色体検査4例 (15%)
体型	平均身長 176.7 cm (164.5-184)
平均体重	69.9 kg (48-104)
平均 arm span	172.1 cm (157-180)
女性化乳房	40% (7/17)
恥毛	記載のある全例で粗 女性型
外性器	精巣; 全例矮小陰茎; 正常5例, 矮小11例
IQ	平均61 (36-85)
皮膚病変	下腿潰瘍5例, 下肢静脈瘤6例
その他	骨格系異常13例

症候群は約25,000~50,000人に1人と発生頻度はきわめて低い。文献的には, 1960年 Muldal と Ockey が double male として, 本邦では1965年に高木らが最初に報告して以来, われわれが調べたかぎりでは自験例も含め本邦において24例が報告されている。患者平均年齢は23.8歳, 主訴は外性器發育不全・矮小陰茎など泌尿器科的なものが14例, 下腿潰瘍が5例, 染色体検査が4例, 他疾患精査中での発見が4例であり, 泌尿器科的主訴が51%を占めるが, 47XXY Klinefelter 症候群にみられる不妊による受診例はなかった。成人例の体格は平均身長 176.7 cm, 平均体重 69.5 kg, 平均 arm span 172.1 cm であり, 高身長であるが, 類宦官体型ではなく, 精巣は全例で矮小であった (Table 1)。

知能障害については, 染色体の数的異常との親和性が知られている。本症でも異常X染色体やY染色体の数が増えるほど知能障害の程度は重くなり, X染色体の方がY染色体よりも知能障害への効果は大きいとされている。発見率においても新生児集団よりも精神薄弱者の集団において有意に高く, 精神病院入院患者集団中の頻度はその中間値を示すと報告されている^{4,5)}。また, 浅香ら⁴⁾は IQ の中央値は XYY では73であり XXYY では59と報告しており, われわれが調べた本邦報告例の IQ 平均値も62と高度に障害されていた。

性格・人格については, 個々の染色体異常に特徴的な性格傾向が存在することが古くから指摘されており Klinefelter 症候群の場合は testosterone 低値, gonadotropin 高値などの内分泌障害に伴い endocrine psychosyndrome といわれる慢性軽度の脳障害が生じ, 人格変化が出現し, これに知能障害, 生育史上の心理的要因が加わり, 本症候群に特徴的とされる独

立・社会適応力・積極性の欠如 幼児性・気分が変動しやすく衝動的, 無表情, 緩慢な動作, 控えめで臆病などの性格特性が形成されると考えられているが⁵⁾, 攻撃の性格が特徴という訳ではない。

本症例のように, Klinefelter 症候群に下腿潰瘍を合併したものとしては本邦において14例報告されており, その核型は XXY が6例, XXYY が5例, モザイクが3例であり, 木根淵ら³⁾によると, 下腿潰瘍・静脈瘤の発生頻度は Klinefelter 症候群において正常人と比較して, それぞれ1~3倍, 3~30倍と高頻度であると報告している。また, その中でも 48XXYY での出現が高頻度で特徴的であると Parker ら⁶⁾は報告しており, 発症率を考慮するとわれわれが調べたものもそれらと一致すると思われる。また, 下腿潰瘍の発生機序はまだ明らかではなく, 本症例において検査は行っていないが, Peterson ら⁷⁾によると性ホルモンの異常, ことにテストステロンの低値による相対的エストロゲン過剰状態の関与や, 最近では血小板凝集能の亢進, plasminogen activator inhibitor 1 の活性亢進がフィブリンの溶解を妨げ潰瘍形成を促進しているという報告もある³⁾が一定の見解は得られていない。

結 語

自験例は 48XXYY Klinefelter 症候群本邦24例目, 下腿潰瘍を合併したものとしては本邦5例目であった。

本症例は第174回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。

文 献

- 1) 浅香昭雄: クラインフェルター症候群. 診断と保険 **13**: 489-492, 1971
- 2) 市川篤二, 落合京一郎, 高安久雄: 新泌尿器科全書, 第8巻, pp 126-132, 金原出版, 東京, 1984
- 3) 木根淵明, 山蔭明生, 山崎雙次: 48, XXYY Klinefelter 症候群に伴う下腿潰瘍の1例. 臨床皮膚科 **54**: 524-526, 2000
- 4) 浅香昭雄, 大木秀一: Klinefelter 症候群. 別冊日本臨床 領域別症候群, 799-801, 日本臨床社, 大阪, 1993
- 5) 大木秀一, 浅香昭雄: Klinefelter 症候群—今日の話題. 小児内科 **24**: 863-867, 1992
- 6) Parker CE, Mavalwala J, Melnyk J, et al.: The 48, XXYY syndrome. Am J Med **48**: 777-781, 1970
- 7) Peterson WC Jr, Gorlin RJ, Peagler F, et al.: Cutaneous aspects of the XXYY genotype, a variant of Klinefelter's syndrome. Arch Dermatol **94**: 695-698, 1966

(Received on May 29, 2001)

(Accepted on July 30, 2001)